Die Klausnersche Reaktion und ihre klinische Verwertbarkeit für die Diagnose der Lues.

Inaugural-Dissertation

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Königl. Universität zu Breslau

zur

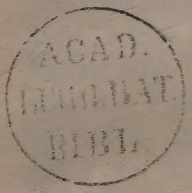
Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin und Chirurgie

vorgelegt von

Franz Hayn.



Breslau 1909.

Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.
Referent: Professor Dr. Neisser.
I. V.: Bonhoeffer, Dekan.

Drei Entdeckungen sind es, die im Laufe des letzten Jahrzehnts in unsere Erkenntnis von dem Wesen der Lues einen gewaltigen Fortschritt gebracht haben: die Feststellung der Möglichkeit einer Übertragung der Syphilis auf Tiere, wie sie zuerst von Metschnikoff und Roux 1903 festgestellt wurde, die Entdeckung des Syphilisvirus in der Spirochaeta pallida 1905 durch Schaudinn, endlich als jüngste Errungenschaft die Serodiagnostik der Lues durch Wassermann-Neißer-Bruck 1906. Den ersten Platz, was ihre Verwertung für praktisch-diagnostische Zwecke bedeutet, nimmt wohl sicher diese letzte Entdeckung ein. Denn wenn auch für die Feststellung der Spezifizität von Primärläsionen der Nachweis der Pallida häufiger zum Ziele führt, so ist dieser bei allen anderen Erscheinungen luetischen Charakters sicher der Serodiagnose unterlegen.

Diese Serodiagnose der Lues nach Wassermann-Neißer-Bruck ist bekanntlich in Verfolgung der von Bordet und Gengou angegebenen Komplementablenkung aus dem sogenannten hämolytischen System entstanden. Diese beiden Autoren führten 1901 diese Komplementfixationsmethode als leicht zu erkennenden Indikator zum Nachweis spezifischer Amboceptoren in die Immunitätsforschung ein. Wie bekannt, beruht das Phänomen der Hämolyse auf der Tatsache, daß das Serum von Tieren, die mit Blutkörperchen anderer Tiere vorbehandelt worden sind, die Fähigkeit gewinnt, diese Blutkörperchen in vitro

aufzulösen. Von den beiden Momenten, die hierzu nötig sind, dem thermolabilen Komplement und dem thermostabilen Amboceptor hat sich letzterer als spezifischer Faktor erst in dem Serum des vorbehandelten Tieres gebildet, während das Komplement in mehr oder minder großer Menge in jedem Serum vorhanden ist. Bringt man nun diese drei Faktoren: Blutkörperchen, das den spezifischen Amboceptor für diese enthaltende Serum sowie Komplement zusammen, so werden die roten Blutkörperchen aufgelöst, es tritt Hämolyse ein; beim Fehlen des Komplements oder Amboceptors aber bleibt sie aus.

Bordet und Gengou fanden nun, daß, wenn sie Emulsionen von Vollbakterien mit dem Serum eines mit diesen Bakterien vorbehandelten Tieres und Komplement zusammenbrachten, dieses fest gebunden, verankert wurde. Gaben sie dann ein hämolytisches System ohne Komplement hinzu, so konnte das bereits vorher fest verankerte Komplement nicht mehr wirken, und es trat als deutlicher Beweis dessen keine Hämolyse auf.

In Verfolg der dieser Methode zugrunde liegenden Idee versuchten dann Wassermann und Bruck statt der Emulsion von Vollbakterien Extrakte derselben in Verwendung zu bringen. Auch bei Lues versuchten sie diese Methode. Allerdings stand ihnen hier nicht wie bei den andern Infektionskrankheiten die Möglichkeit zur Hand, Extrakte aus den Erregern, den Spirochaetae pallidae, deren Kultur bisher ja noch nicht gelungen ist, zu verwenden. Nun beherbergt aber bekanntlich die Leber hereditär syphilitischer Föten meist eine ungeheure Menge der Syphiliserreger. Die beiden Autoren nahmen nun Karbolkochsalzextrakte derartiger Leber und glaubten mit Hilfe dieses nach ihrer Meinung die wasserlöslichen Stoffe der Spirochaete (Antigen) besonders reichlich enthaltenden Extraktes spezifische Amboceptoren (Antikörper) im Luesserum nachweisen zu können.

Diese Annahme mußte in gewisser Hinsicht geändert werden. Bald wurde durch die verschiedenen Autoren

(Wassermann, Weil, Landsteiner, Marie und Levaditi, Yamanouchi, Porges und Meier) festgestellt, daß man auch durch alkoholische Extraktion nicht nur luetischer, sondern auch sonstiger krankhafter und normaler Gewebe Stoffe isolieren könne, die mit luetischen Seren die erwähnte Komplementablenkung zeigten. Daraus schlossen sie, daß es sich um einen Stoff handle, der als alkohollöslicher Körper in die Gruppe der Lipoide gehören mußte. Man hat nun versucht, diese Lipoide rein darzustellen, in Lecithinemulsionen, im glycocholsauren Natrium u. a., und auch mit diesen konnte man die Reaktion erhalten. Darnach müßte man annehmen, daß sich im Luetikserum unter dem Einfluß der Krankheit Stoffe bilden — nur bei Lues im Gegensatz zu anderen Krankheiten oder doch besonders reichlich bei ihr —, die mit diesen Lipoiden unter Verankerung des Komplements sich verbinden. Die zuverlässigsten Resultate erhält man zweifellos aber doch mit wässerigen oder alkoholischen Extrakten luetischer Gewebe.

Wenn durch diese Untersuchungen nun auch die ursprüngliche Annahme Wassermanns und Brucks, daß es sich um eine biologisch-spezifische Reaktion handle, nicht aufrecht zu erhalten ist, so ist der klinische Wert der Reaktion dadurch nicht beeinträchtigt worden. Man muß seine Ansicht nur dahin ändern, daß es, wie Bruck sagt, sich nicht um eine spezifische Reaktion auf den Krankheitserreger, sondern auf die Krankheit handelt.

Bei ihrer enormen Bedeutung für die Erkennung spezifischer Affektionen hatte die Serodiagnose nur den einen, freilich sehr schwerwiegenden Nachteil, daß ihre Ausübung wegen der Kompliziertheit derselben nur an besonderen Laboratorien möglich war. Die Vornahme der Reaktion durch den beschäftigten Praktiker ist kaum durchführbar. Man hat deshalb versucht, teils aus theoretischen Erwägungen heraus, teilweise wohl mehr experimentell vorgehend, die komplizierte Komplementfixationsmethode durch einfachere zu ersetzen. Zunächst sind hier die Versuche

Fornets und Schereschewskis zu erwähnen, die, ausgehend von dem Gedanken, daß sich im Frühstadium der Lues im Serum Antigen, im Spätstadium Antikörper befinden, beide Seren übereinanderschichteten und an der Berührungsstelle einen Ring erhielten.

Michaelis beobachtete eine Präcipitatbildung zwischen Luesserum und Extrakt aus luetischen Fötallebern. Abgesehen von diesen Versuchen handelte es sich bei den übrigen meist um Präcipitatbildung, wenn man dem Luetikerserum gewisse für Lues nicht spezifische Substanzen zusetzte, also um Reaktionen, die bei der Art der Anstellung von vornherein eine biologische Spezifizität unwahrscheinlich machten. In der Immunitätslehre versteht man bekanntlich unter Präcipitation einen spezifischen Vorgang, der sich in Gestalt einer Niederschlagsbildung zeigt, wenn man Eiweißsubstanzen zusammenbringt mit dem Serum eines Tieres, das mit dieser Eiweißsubstanz vorbehandelt, immunisiert worden ist.

Zuerst wiesen Porges und Meier (Berliner klinische Wochenschrift 1908, No. 15) eine Fällungsreaktion zwischen Lecithinsuspensionen und Luesserum nach. Die Methode beruht darauf, daß luetisches Serum in Lecithinemulsionen — 0,2% wässerige Lecithinsuspension wird mit gleicher Menge Serums auf 20 Stunden gemischt — eine Ausflockung hervorruft. Die Reaktion ist, wenn auch häufig bei Lues, doch nicht beschränkt auf diese Krankheit. Sie tritt auch bei Individuen auf, die klinisch sicher frei von Lues und Luesverdacht sind.

Die Verschiedenheit der Resultate der Nachuntersucher — Nobl und Arzt sprechen sich noch im befriedigenden Sinne aus, die anderen verhalten sich ablehnend — sollte dann nach Elias, Neubauer, Porges und Salomon (Wiener klinische Wochenschrift 1908, No. 23) auf der geringen Stabilität der Lecithinemulsionen beruhen. Sie empfahlen deshalb statt derselben glycocholsaures Natrium zu verwenden, das mit destilliertem Wasser versetzt eine klare Lösung gibt. Eine 1%ige derartige Lösung sollte

nun mit gleicher Menge klaren, bei 56° inaktivierten Serums binnen 16—20 Stunden bei Zimmertemperatur als Zeichen positiver Lues eine deutliche Ausflockung geben. Auch diese Reaktion hat sich als praktisch nur beschränkt verwertbar herausgestellt. Auch bei ihr gaben die Seren von nicht luetischen Individuen, besonders solchen mit Tb, häufig Präcipitatbildung.

Unabhängig von diesen Versuchen veröffentlichte Klausner in No. 7 der Wiener klinischen Wochenschrift eine Reaktion, die er als brauchbar für die Diagnose der Lues hinstellte. Sie beruhte darauf, daß Klausner eine Ausflockung erhielt, wenn er 0,2 ccm klaren, fett- und hämoglobinfreien frischen Serums mit 0,6 ccm Aqu. dest. mischte. Dieser ersten Veröffentlichung folgten alsbald weitere von demselben Autor, die in der Tat den Wert der Reaktion zu bestätigen schienen. Die von Nobl und Arzt, Müller, Citron, Fritz und Kren vorgenommenen Nachuntersuchungen ergaben zwar sehr ungünstige Resultate — Nobl und Arzt erhielten in 38 untersuchten Fällen 55%, Fritz und Kren von 24 Fällen 54% negative Resultate —, demgegenüber aber erhielt Klausner seine Behauptungen aufrecht und schob die differenten Ergebnisse größtenteils auf nicht genaue Befolgung seiner Vorschriften: Benutzung ganz klaren Serums usw. Kreibich berichtete dann auf dem Frankfurter Kongreß die umfangreichen, von Klausner bis dahin gewonnenen Ergebnisse. Es waren 417 Patienten untersucht worden, davon 300 Luetiker. Von diesen Luetikern hatten 267 manifeste Symptome und reagierten bis auf zwei sämtlich positiv. Unter den 267 Fällen befanden sich 101 Sklerosen. 33 Fälle latenter Lues gaben 9mal die Präcipitierung. Unter den 117 Nichtluetikern reagierten positiv 5 Fälle von Typhus abdominalis auf der Höhe des Fiebers, 3 Fälle von croupöser Pneumonie, 5 Fälle von ausgebreitetem Lupus, 2 Fälle von Psoriasis, 1 Lupus, 1 Rhinosklerom; im ganzen also 17 Fälle. Darnach schien in der Tat die Reaktion für Lues, wenn auch nicht spezifisch, so doch sehr charakte-

ristisch und vielleicht für eine praktische Verwertung in der Luesdiagnose geeignet zu sein.

Auch die Nachuntersuchung von Kapelhoff ist nicht ungünstig für die Reaktion ausgefallen. Von 19 Fällen florider Lues ergaben bei ihm sämtliche eine Präcipitierung. Bei 8 Fällen tertiärer Lues fiel die Reaktion 6mal, bei 14 Fällen latenter Lues 7mal positiv aus. Unter 16 Fällen paraluetischer Erkrankungen wurde 6mal Ausflockung konstatiert. Allerdings gaben auch von 36 Fällen, die klinisch und anamnestisch frei von Lues waren, 12 einen positiven Ausfall der Reaktion.

In der Sitzung der wissenschaftlichen Gesellschaft deutscher Ärzte in Böhmen am 21. Oktober 1908 äußerte sich Klausner nochmals selbst über seine Reaktion. Wenn auch seine Ausführungen betreffs des praktischen Wertes der Reaktion nicht mehr so zuversichtlich waren, so stellten sie doch die Reaktion noch als brauchbar für die Diagnose der Lues hin. Die damaligen Ausführungen Klausners gipfelten etwa in folgenden Sätzen:

> Bei zweifelhaften Primäraffekten und Exanthemen sollte durch positiven Ausfall die Diagnose gesichert werden. Ebenso stützte im tertiären Stadium starke Ausflockung die Diagnose Lues. Nach intensiver Schmierkur sollte die Reaktion negativ werden und so einen guten Anhaltspunkt für eventuelle Fortsetzung der Kur bieten. Wiederauftreten eines positiven Ausfalls der Reaktion in der Latenzperiode sollte auf drohendes Rezidiv hinweisen. Allerdings sei die Reaktion nicht spezifisch für Lues. Man könnte sie auch bei anderen Krankheiten, besonders Infektionskrankheiten, erhalten. Doch wären diese meist klinisch leicht zu unterscheiden.

Im ganzen waren diese Ausführungen jedenfalls geeignet, bei der Einfachheit der Reaktion zu einer erneuten Nachuntersuchung Veranlassung zu geben.

Das Wesen der Klausnerschen Reaktion ist im Grunde noch sehr wenig geklärt. Nach Elias, Neubauer, Porges und Salomon sollte sie eine Globulinfällung durch destilliertes Wasser darstellen und zwar bei einer bestimmten optimalen Acidität zustande kommen. Sie hatten Kaninchen mit Säure vergiftet, und beobachtet, daß das Serum der Tiere, das vor der Vergiftung keine Klausnersche Reaktion gezeigt hatte, nach der Vergiftung eine Trübung oder einen Niederschlag mit destilliertem Wasser gab. Auch Kreibich und Klausner selbst glaubten zunächst wegen des Auftretens des Niederschlages bei Überschichtung mit destilliertem Wasser und seiner Löslichkeit in physiologischer Kochsalzlösung, daß es sich um vermehrte Globulinbildung, die eventuell mit der Antikörperbildung zusammenhinge, handeln könnte, vielleicht sogar um das Auftreten spezifischer Globuline. Diese Ansicht wurde wesentlich beeinträchtigt durch die Feststellung, daß das Gesamtglobulin bei Lues im Vergleich zu normalen Seren nicht vermehrt ist. Daß es sich gar um spezifische, mit Antikörperbildung zusammenhängende Globulinvermehrung handeln könnte, dagegen sprach die Tatsache, daß bei Typhus im Fieber die Reaktion positiv, bei bereits entfieberten, wo eine noch größere Antikörpermenge angenommen werden muß, negativ war, ebenso die Reaktion bei gesunden Individuen. Nach den weiteren Untersuchungen Klausners wurde festgestellt, daß das Präcipitat ein Eiweißkörper ist, der auf Zusatz von 28% Ammonsulfat ausfällt und nach dieser Reaktion ein Fibrinoglobin sein müßte. Ferner fand auch Klausner, daß, wenn man im Plasma eines positiven Falles, das man durch Blutegelextraktzusatz erhalten hat, durch Erhitzen auf 56° das Fibrinogen zur Ausfällung bringt, die nunmehr mit ihm vorgenommene Klausnersche Reaktion negativ ausfällt. Ebenso aber erhält man auch ein negatives Resultat bei vorher positiven Seren, wenn man dieselben durch Erhitzen inaktiviert.

Alles dies sind wohl ganz interessante Versuche, einen

Aufschluß über das eigentliche Wesen der Reaktion aber können sie uns selbstverständlich nicht geben.

Ich wende mich nunmehr zu den von mir gemachten Versuchen. Als Kriterium für den Wert der Klausnerschen Reaktion glaubte ich nicht allein den klinischen Befund heranziehen zu dürfen, vielmehr wurde auch bei jedem Falle die heute wohl allgemein als zuverlässig anerkannte Wassermannsche Reaktion vorgenommen. Da Klausner bei der Erwiderung auf die differenten Ergebnisse der Nachuntersucher als Grund eine ungenügende Befolgung seiner Vorschriften angeschuldigt hatte, so hielt ich mich, was ja eigentlich auch selbstverständlich ist, genau an dieselben. Zunächst aber überzeugte ich mich, daß in der Tat Sera, die länger als 12 Stunden bereits gestanden haben, häufig gar nicht oder nur sehr träge die Reaktion gaben, während dieselben, frisch untersucht, deutliche Präcipitierung zeigten. Um fettfreies Serum zu erhalten, das zur genauen Ablesung etwa entstehender Trübungen notwendig ist, wurden sämtliche Venaepunktionen — ich konnte nur diese zur Blutgewinnung verwenden, da ja, wie oben erwähnt, gleichzeitig die bewährte Seradiagnose nach Wassermann gemacht wurde — am Vormittage, möglichst nach längerer Magenpause vorgenommen. Darnach blieb das Blut so lange stehen, bis gerade das Serum sich abzuscheiden begann. Nun wurde dasselbe vorsichtig mit Pipette abgenommen, ganz klar zentrifugiert und nun sofort die Vornahme der Reaktion angeschlossen, das heißt, es wurden 0,2 Serum mit 0,6 Aqu. dest. in einem kleinen Röhrchen gut durchgemischt. Es dauerte sonach die Zeit bis zum Ansatz des Versuchs seit der Blutentnahme etwa 2—3 Stunden. Der Versuch, das aus der Ader gelaufene Blut sofort zu zentrifugieren, mußte aufgegeben werden, da man dann stets stark hämoglobinhaltige Seren erhielt, die nach Klausners Angaben gleichfalls den Ausfall der Reaktion im negativen Sinne beeinträchtigen sollen. Abgelesen wurde dann nach 3, 6 und 12 Stunden. War ein positiver Ausfall der Reaktion zu erwarten, so war

bereits meistens nach 3 Stunden eine deutliche Trübung in dem Röhrchen zu bemerken, während das Kontrollröhrchen, in dem statt Aqu. dest. die den Niederschlag lösende physiologische Kochsalzlösung genommen war, vollkommen klar blieb. Nach 12 Stunden mußte, falls es sich um einen positiven Ausfall handeln sollte, ein deutliches Präcipitat zu Boden gesunken sein. Später auftretende Trübungen, die, wovon ich mich gleichfalls überzeugte, fast bei jedem Serum nach längerer Dauer eintreten, wurden nicht mehr berücksichtigt. Sie beruhen, wie ich bei wiederholter Untersuchung fand, wohl auf reichlichem Bakterienwachstum.

Da es vor allem darauf ankam, den praktischen Wert der Klausnerschen Reaktion festzustellen, so war es natürlich notwendig, neben einer gehörigen Anzahl sicher luetischer Fälle auch eine reichliche Zahl von sicher nicht luetischen Affektionen zu untersuchen. Ich bemühte mich speziell auch bei solchen Erkrankungen den Versuch anzustellen, bei denen differentialdiagnostisch besonders auch Lues auszuschließen war, als strumöse Bubonen nach Ulcera mollia usw.

Wie waren nun die Ergebnisse der so gewonnenen Reaktionen im Vergleich zu dem klinischen Befunde, gegenüber der Wassermannschen Reaktion, wie verhielten sie sich zu den vorhergehenden Behandlungen?

Wenden wir uns zunächst zu den sicher luetischen Fällen. Es wurden deren 92 untersucht. Eine positive Reaktion gaben von ihnen 66 Fälle, während die gleichzeitig angestellte Wassermannsche Reaktion einen positiven Ausfall bei 73 Luetikern hatte. Auf die verschiedenen Stadien der Lues verteilt, erhielt ich folgende Ergebnisse:

Von Primäraffekten bekam ich 10 zur Untersuchung. Bei ihnen ergab die Klausnersche Reaktion ein sehr gutes Resultat. Es handelte sich meist um Fälle, deren Infektion, soweit die Anamnese verwertet werden konnte, mindestens 4 Wochen zurücklag. Hier gaben die beiden Reaktionen in 8 Fällen Übereinstimmung in positivem Sinne.

Bei einem nach Klausner positiven, nach Wassermann negativen Fall handelte es sich um eine klinisch ziemlich typische Induration, in deren Reizserum im Dunkelfeld sichere Pallidae gefunden wurden. Typische Leistendrüsen bestanden noch nicht. Bei dem nach beiden Methoden übereinstimmenden negativen Fall lag ein Ulcus mit kaum induriertem Grunde vor, aus dessen Ausstrich gleichfalls Pallidae dargestellt wurden. Nach Exzision des Primäraffekts wurde nach 4 Wochen in einer erneut vorgenommenen Untersuchung, ohne daß eine spezifische Behandlung eingeleitet worden wäre, wieder durch beide Reaktionen derselbe negative Befund erhoben.

44 manifeste Erscheinungen wurden aus dem Sekundärstadium untersucht. Es handelte sich sowohl um erste Exantheme wie Rezidive. Hier ergab die Klausnersche Reaktion in 40 Fällen einen positiven Ausfall, während die Wassermannsche Reaktion nur einmal versagte. Keine Übereinstimmung beider Reaktionen wurde dabei erzielt in 6 Fällen. Die Behauptung Klausners, daß es sich in diesem Falle, Versagen der Reaktion bei manifester Lues II, wohl immer um gut behandelte Fälle handle, konnte nicht bestätigt werden. 3 Fälle von diesen waren überhaupt noch nicht behandelt worden.

Wesentlich ungünstiger aber gestalteten sich die Ergebnisse der untersuchten Tertiärfälle. Leider konnten nur 10 derartige Erscheinungen herangezogen werden. Während von diesen aber nach Wassermann 8 positiv reagierten, ergab die Klausnersche Reaktion nur 5mal positiven Ausfall. Eine Übereinstimmung zwischen Wassermannscher und Klausnerscher Reaktion blieb hierbei in vier Fällen aus. 2 Fälle von den nach Klausner nicht ausflockenden Fällen waren noch nicht spezifisch vorbehandelt.

Die latente Lues kam in 28 Fällen zur Beobachtung. Bei ihr war der Unterschied zwischen Wassermannscher und Klausnerscher Reaktion nicht so groß. Es reagierten nach Klausner 16, nach Wassermann 14 negativ. Allerdings war der Ausfall der Reaktion in 10 Fällen nicht

übereinstimmend. Ein besonders starker Einfluß der Reaktion derart, daß bei den nicht positiven Fällen eine gründliche spezifische Behandlung vorhergegangen wäre, wurde nicht gefunden. Der Ausfall der Klausnerschen Reaktion bei sicher luetischen Fällen war demnach, wenn auch nicht so günstig, wie es Kreibich auf dem Frankfurter Kongreß berichtet hatte, doch sicher an und für sich sehr befriedigend. Hatten doch von den manifesten Luetikern 84,4%, von denen der Latenz 42,8% Ausflockung gezeigt. Die Wassermannsche Reaktion hatte bei den Luetikern der ersten Kategorie 92,2% positive Resultate, denen der zweiten 50%.

In ganz anderem Lichte aber erscheinen diese scheinbar so günstigen Ergebnisse, wenn man sie mit denen vergleicht, die von den mit nicht luetischen Seren vorgenommenen Versuchen gewonnen wurden, und hierbei eine Parallele zwischen den beiden Methoden zieht.

Es wurden 83 Seren nicht luetischer Individuen untersucht. Als Beweis dafür, daß es sich um derartige Seren handelte, wurde neben der völlig negativ ausfallenden klinischen Untersuchung sowie Anamnese vor allem auch der Ausfall der Wassermannschen Reaktion angesehen, die in allen diesen Fällen ein eindeutiges negatives Resultat ergab. Nach den einzelnen Krankheiten kamen zur Untersuchung zunächst 15 Gonorrhoen mit ihren Komplikationen. Sie reagierten alle negativ. Weiterhin untersuchte ich die Seren von 6 Fällen von Syphilophobia, die nach obigem Postulat frei von Lues waren. Von ihnen fielen zwei positiv aus. Unter 7 Fällen von Ekzemen der verschiedenen Stadien fielen zwei positiv aus. Ein Fall von ausgedehnten spitzen Kondylomen war negativ, ebenso ein Fall von sogenanntem Sarkoid, ein Fall von Lupus erythematosus sowie ein Fall von malignen Lymphomen. Dagegen flockte das Serum eines Patienten mit ausgebreiteter Sarkomatose der Haut stark aus.

Auch bei Psoriasis, von welcher Erkrankung ich vier Fälle untersuchte, erhielt ich bei einem Fall das Präcipi-

tationsphänomen, das ja auch Klausner bei mehreren gleichen Erkrankungen konstatieren konnte. In gleicher Weise fand ich auch bei 7 Fällen von Akne, Folliculitis barbae die Klausnersche Reaktion in 2 Fällen positiv. Besonders groß war dann auch die Zahl der untersuchten Fälle von Lupus vulgaris: 20. Auch bei ihnen erhielt ich, was gleichfalls bereits Klausner festgestellt hatte, seine Reaktion in mehreren Fällen (6). Eine Beeinflussung des Ausfalles der Reaktion etwa entsprechend der Ausbreitung oder dem Alter des Leidens konnte ich nicht feststellen. Unter den 6 positiven Fällen befanden sich zwei mit ausgebreiteten über 15 Jahre bestehenden Herden, zwei zeigten kleine fast abgeheilte Stellen, bei den letzten beiden Fällen bestanden die gleichfalls noch kleinen, bisher unbehandelten Erkrankungsherde erst seit wenigen Jahren. Bei diesen untersuchten Fällen von Lupus kam Lues nach dem klinischen Bilde und dem Verlaufe kaum in Frage, man könnte sich aber vorstellen, daß ein Lupus sehr wohl einmal schwer von einem Syphilid zu unterscheiden wäre und dann könnte ein möglicher positiver Ausfall nach Klausner zu diagnostischen Fehlschlüssen führen.

Wichtiger als diese Fälle waren aber dann die, bei denen gerade differentialdiagnostisch besonders auch Lues in Frage kam.

So war bei 2 Fällen von Hautkarzinom das eine bei seinem schnellen Wachstum und Zerfall auf der Stirn von einem tertiären Syphilid nicht sicher zu differenzieren. Die Anamnese sowie Untersuchung des übrigen Körpers ergab keinen Anhaltspunkt für sonst bestehende oder überstandene Lues. Das Serum zeigte nun deutliche Präcipitatbildung nach Klausner im Gegensatz zur negativen Komplementfixationsmethode. Durch die histologische Untersuchung eines exzidierten Stückchens aber wurden deutlich karzinomatöse Wucherungen festgestellt. Von 4 Fällen mit Phimose bei Balanitis waren drei negativ. Bei dem vierten Falle, der dagegen positiv ausfiel, schien der Ver-

dacht bei der starken harten Schwellung des Präputiums auf P. A. im Phimosensack gegeben. Drüsen bestanden nicht. Der Expressionssaft der infiltrierten Partie des zirkumzidierten Präputiums ergab in mehreren Dunkelfeldern wie Ausstrichen keine Pallidae. Patient blieb auch bis jetzt ($2^1/_2$ Monate) frei von irgendwelchen Erscheinungen. Ebenso ungünstig waren die Resultate von 18 meist mit Bubonen komplizierten Ulcera mollia. Von diesen zeigten 3 Fälle deutliche Ausflockung. Der eine dieser Fälle zeigte mehrere typische Ulcera mollia im Sulcus, die auf Karbolätzung prompt abheilten. Patient blieb bei wiederholten Nachuntersuchungen frei von luetischen Erscheinungen. Bei dem zweiten Falle handelte es sich gleichfalls um typische Ulcera mollia, jedoch kompliziert mit Bubonen, die zur Erweichung führten und unter der üblichen Therapie abheilten. Auch dieser Patient zeigte bisher (2 Monate) keine Zeichen luetischer Infektion. Während bei diesen beiden Fällen, bei denen selbstverständlich gleichfalls kein Verdacht früherer Lues vorlag, klinisch Lues nur so weit in Frage kam, als man ja bei keinem Ulcus eine Mischinfektion mit der Pallida sicher ausschliessen kann, lag es bei dem dritten Fall wesentlich anders. Bei der Wichtigkeit des Falles für die Bewertung der Klausnerschen Reaktion ist es nötig, etwas näher auf ihn einzugehen.

Es handelte sich um einen Patienten, der angeblich den letzten Coitus 2 Monate vor der klinischen Aufnahme vollzogen hatte. Etwa 1 Woche später sollten sich mehrere Geschwüre am Präputium gebildet haben, die allmählich unter ärztlicher Behandlung abheilten. Nach einem Monat stellte sich ohne sonst nachweisbare Ursache eine nur ganz unbedeutend schmerzende Geschwulst in der rechten Leistenbeuge ein. Bei der Aufnahme wurden mehrere feine Narben am inneren Blatte des Präputiums gefunden. Die Narbe des zuletzt geheilten Ulcus zeigte eine deutlich linsengroße, wenn auch nicht typische Induration. In der rechten Leistenbeuge eine aus mehreren, leicht miteinander

verlöteten, halbwallnußgroßen, sehr wenig druckempfindlichen Drüsen bestehende Anschwellung, über der die Haut keinerlei Zeichen einer Entzündung zeigt. Im übrigen keine Luessymptome. Das wiederholt aus der infiltrierten Narbe gewonnene Reizserum enthält keine Pallidae. Wassermannsche Reaktion 0, Klausnersche Reaktion deutlich positiv. Die indurierte Stelle wird exzidiert und nach Levaditi gefärbt. In Serienschnitten werden gleichfalls keine Spirochaeten gefunden. Die neuerdings (nach einer Woche) vorgenommene Serumuntersuchung ergibt den gleichen Befund:

Reaktion nach Wassermann: 0.

Reaktion nach Klausner: +.

Unter heißen Druckverbänden war allmählich in zwei Wochen die Schwellung etwas zurückgegangen, während sich in der Mitte eine Erweichung eingestellt hatte. Die nun zum dritten Male (nach 2 Wochen) vorgenommene Blutuntersuchung ergibt, ohne daß natürlich irgendwelche spezifische Behandlung vorhergegangen wäre:

Komplementablenkung: 0.

Präcipitation: eindeutig 0.

Auf die Bedeutung dieses Falles komme ich unten weiter zurück.

Kurz zusammengefaßt hatten nach obigen Ausführungen von den 83 Nichtluetikern 18, das heißt etwa 22%, die Klausnersche Präcipitationsreaktion gegeben, während alle Fälle nach der Komplementfixationsmethode negativ waren.

Tabellarische Übersicht der angestellten Versuche.

A. Luetische Sera.

	Anzahl	Komplement-fixationsmethode		Präcipitation nach Klausner		Vor-behandelt mit mind. 1 Kur	Nicht vor-behandelt	Übereinstimmung beider Reaktionen
		+	0	+	0			
Primäraffekte	10	8	2	9	1	0	10	9
Erscheinungen der Frühperiode	44	43	1	40	4	20	24	38
Erscheinungen der Spätperiode	10	8	2	5	5	6	4	6
Latenzstadium	28	14	14	12	16	28	0	18
	92	73	19	66	26	54	38	71

Komplementfixationsmethode: 79,3% +; Präcipitation: 71,7% +; Übereinstimmung beider Reaktionen: 77,1%.

B. Nichtluetische Sera.

Krankheitsbezeichnung	Anzahl	Komplementfixationsmethode		Präcipitation nach Klausner		Übereinstimmung beider Reaktionen
		+	0	+	0	
Gonorrhoe mit Komplikationen	15	0	15	0	15	15
Carcinoma cutis	2	0	2	1	1	1
Sarkoid	1	0	1	0	1	1
Syphilophobie	6	0	6	2	4	4
Lupus vulgaris	20	0	20	6	14	14
Akne, Folliculitis	7	0	7	2	5	5
Lupus erythematosus	1	0	1	0	1	1
Condylomata acuminata	1	0	1	0	1	1
Psoriasis	4	0	4	1	3	3
Ekzem	7	0	7	2	5	5
Maligne Lymphome	1	0	1	0	1	1
Sarcomatosis cutis	1	0	1	1	0	0
Phimose nach Balanitis	4	0	4	1	3	3
Ulcera mollia mit Bubo	13	0	13	3	10	10
	83	0	83	64	19	64

Komplementfixationsmethode: 0% +;
Präcipitation: 22,9% +.

In welcher Weise sind nun die in vorstehender Tabelle zusammengestellten so gewonnenen Zahlen für die uns gestellte Aufgabe zu verwerten? Zweifellos ist es richtig, daß die Präcipitatbildung im Luetikerserum nach Klausner in einer sehr großen Anzahl der Fälle, die richtige Versuchsanordnung vorausgesetzt, konstatiert wird. So günstige Zahlen freilich, wie sie Klausner berichtet, konnten bei uns nicht gefunden werden. Scheinbar sehr befriedigend sind in dieser Hinsicht die Primäraffekte, wenn eine gehörige Zeit (etwa 4 Wochen) seit der Infektion verflossen ist. Aber gerade hier steht uns, wie ich Eingangs bereits erwähnt habe, in dem Auffinden der Pallida im Dunkelfelde oder gefärbten Präparaten jetzt ein Hilfsmittel zur Verfügung, das uns in der bei weitem größten Zahl der Fälle, sogar weit früher, zum Ziele führt, so daß wir gerade hier auf die Serumdiagnose am ehesten verzichten könnten. Ebenso günstig, was den positiven Ausfall der Reaktion betrifft, scheinen die Verhältnisse bei den Erscheinungen der Lues II zu liegen. Hier könnte die Präcipitation bei ihrer Häufigkeit als ein unterstützendes diagnostisches Moment eventuell in Frage kommen. Sehr unbefriedigend waren aber dann unsere Resultate bei tertiären Erscheinungen, wenn anders man berechtigt ist, aus 5 negativen Fällen bei 10 Untersuchten sich ein Urteil zu bilden. Und gerade hier wäre es sehr erwünscht, wenn man durch die Reaktion einen bestimmten Fingerzeig erhalten könnte. Ist doch gerade bei diesen Affektionen die Differentialdiagnose zwischen Lues, Tb. und Ca. manchmal sehr schwer zu stellen. Freilich auch bei der Wassermannschen Reaktion ist das Resultat nicht so günstig wie bei den Erscheinungen der Frühperiode. Aber immerhin kann man hier doch auf 70—80% positiver Reaktionen rechnen. Was die Latenzperiode der Lues anbetrifft, so sind auch hier die positiven Ausfälle nicht so häufig wie bei der Wassermannschen Reaktion. Auch hier wäre also bereits an und für sich die Komplementablenkungsmethode der Klausnerschen Reaktion überlegen. Und

das wäre von um so größerer Bedeutung als gerade jetzt die Latenzperiode die besondere Domäne der Serodiagnose nach Wassermann-Neißer-Bruck zu werden scheint. Geht doch wohl die Ansicht der meisten Autoren jetzt dahin, daß ein positiver Ausfall der Reaktion bei sonst völlig fehlenden Erscheinungen noch eine Erkrankung des Körpers bedeutet, die man eventuell mit neuen Kuren — so besonders vor der Eheschließung — noch in eine negative zu bringen suchen soll. Aber immerhin könnte man ja mit den Resultaten (42,8%) noch sehr zufrieden sein. Der springende Punkt ist nur der: Ist man wie bei der Wassermannschen Reaktion berechtigt in einem solchen Falle ohne jede verdächtige Anamnese auf eine frühere Luesinfektion zu schließen? Die Antwort lautet: Nein. Das geht zur Genüge aus den weiteren Ergebnissen hervor.

Wenn ich noch auf die Frage des Einflusses früherer Behandlung auf den Ausfall der Klausnerschen Reaktion einen Blick werfen soll, so ist im großen und ganzen ein Einfluß der spezifischen Behandlung auf die Reaktion im Sinne des Umschlagens derselben nicht von der Hand zu weisen, aber sicherlich nicht in dem Maße, wie es bei der Wassermannschen Reaktion, besonders im Frühstadium der Fall ist. Während z. B. keiner von den Fällen unbehandelt gewesen war, die nach Wassermann Hämolyse zeigten, abgesehen natürlich von den Primäraffekten, traf dies bei der Präcipitierung in mehreren Fällen zu. Von den Seren der Sekundärperiode waren es drei, die nicht ausflockten, obwohl sie keinerlei spezifische Behandlung erfahren hatten. Bei der Tertiärperiode wurde bei zwei Seren, deren Träger nicht mit Hg vorbehandelt worden waren, ein negatives Resultat erhalten.

Nun zur Verwertung der Ergebnisse, wie ich sie bei der zweiten Gruppe der untersuchten Fälle erhielt, den nach klinischer Untersuchung und Anamnese sowie nach Ausfall der Wassermannschen Reaktion als nicht luetisch anzusehenden Fälle.

Während Klausner noch in seiner ersten Publikation über seine Reaktion bei 23 Kontrollseren, als die er Seren von Gonorrhoe, Lupus vulgaris, Psoriasis, Ekzem usw. verwandte, mit Ausnahme von zwei hochfiebernden Pneumonien sowie einem Typhus keine Ausflockung erhalten hatte, berichtete er bereits in der zweiten Publikation, daß die Reaktion auch bei anderen Infektionskrankheiten gegeben wird. Von diesen aber sollten wesentlich nur, da die anderen durch das klinische Bild auszuschließen wären, Tuberkulose und Rhinosklerom in Frage kommen. Auch das mußte Klausner zugeben, daß, wie er glaubt, allerdings nur in vereinzelten Fällen bei sonst anscheinend normalen, das heißt nicht luetisch infizierten Individuen, ein positiver Ausfall seiner Reaktion auftreten könne. Dieser durch den Autor angegebene Kreis nicht luetischer Erkrankungen muß aber nach den vorliegenden Resultaten noch viel weiter gezogen werden. Nicht nur, daß z. B. ganz lokale Erkrankungen wie Gewerbe-Handekzem positive Reaktion nach Klausner zeigen können, sondern auch — und das ist das wichtige Moment — bei Affektionen, bei denen vor allem gerade Lues in Betracht kam, konnte ich sie feststellen. Besonders auf 3 Fälle stütze ich mich hier. Der erste ist das rasch wachsende und exulzerierende Stirnkarzinom, bei dem durch mikroskopische Untersuchung die Diagnose absolut gesichert werden konnte. Als zweiten noch wichtigeren Fall möchte ich die entzündlich verhärtete Phimose ansehen, bei der man gleichfalls durch den Ausfall der Reaktion leicht zu ganz falschen Schlüssen und deren Folgerungen hätte kommen können. Der bedeutungsvollste Fall aber ist zweifellos der Fall des strumösen Bubo und zwar in doppelter Hinsicht. Hier mußte zunächst nach unseren früheren Untersuchungsmethoden die Wahrscheinlichkeitsdiagnose Lues gestellt werden. Die Klausnersche Reaktion schien den Verdacht zu bestätigen. Allein die weitere, durch die neuen Hilfsmittel unterstützte Untersuchung konnte mit größter Wahrscheinlichkeit die Diagnose Lues ausschließen. Nachdem bereits zweimal die Klausner-

sche Reaktion stark + ausgefallen, blieb sie dann bei einer dritten, unter denselben Kautelen vorgenommenen Untersuchung vollkommen negativ. Es war also hier nicht allein eine Präcipitation aufgetreten bei einem Falle, der frei von Lues war, sondern, und das ist meiner Ansicht nach noch wichtiger, es war plötzlich die Reaktion ohne jede nachweisbare Ursache umgeschlagen.

Hätte man in diesen 3 Fällen die Klausnersche Reaktion im Sinne des Autors verwertet, so wäre man nicht nur zu einer ganz falschen Diagnose gekommen, sondern hätte auch als deren Konsequenz falsche Bahnen in der Therapie betreten, schwerwiegende Irrtümer begangen.

Das Fazit meiner Untersuchungen wäre also folgendes:

Die Klausnersche Reaktion ist in keiner Weise geeignet, die Serodiagnose nach Wassermann-Neißer-Bruck zu ersetzen.

Sie kann allerdings in vielen Fällen bei luetischen Seren konstatiert werden.

Ebenso aber kann man die für diese Reaktion charakteristische Präcipitation auch bei anderen Erkrankungen, speziell auch bei solchen, bei denen Lues gerade differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden sollte, erhalten.

Eine praktische Verwertbarkeit wie etwa der Komplementfixationsmethode kann ihr deshalb nicht zugesprochen werden.

Am Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Neißer, meinem hochverehrten Chef und Lehrer, für die Anregung zur Arbeit sowie Überlassung des Materials meinen ergebensten Dank auszusprechen, auch Herrn Dr. Bruck für seine belehrenden Ratschläge bestens zu danken.

Benutzte und in Betracht kommende Literatur.

Bauer: Über die bei der Wassermannschen Luesreaktion wirksamen Körper und über die hämolytischen Eigenschaften der Organextrakte. Biochem. Zeitschr. 1908 S. 301.

Ders.: Zum Wesen der Wassermannschen Reaktion. Berliner klin. Wochenschr. 1908 No. 13.

Ders.: Fortschritte in der Methodik und in der Beurteilung des biologischen Luesnachweises. D. m. W. 1908 S. 1832.

Blaschko und Citron: Serodiagnostik der Syphilis. M. m. W. 1908 S. 427.

Bruck: Serodiagnostik der Syphilis nach Wassermann usw. Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1908 S. 336.

Ders.: Serodiagnostik bei Syphilis. D. m. W. 1908 S. 1335.

Ders.: Über die klinische Verwertbarkeit der Komplementbindungsreaktion für die Serodiagnostik der Syphilis. D. m. W. 1908 S. 2178.

Ders.: Serodiagnostik der Syphilis nach Wassermann usw. M. m. W. 1908 S. 2223.

Citron: Die Serodiagnostik der Syphilis. Berl. kl. W. 1907 No. 43.

Ders.: Demonstration einer neuen Methode zur Serodiagnostik der Syphilis. Berl. klin. W. 1908 No. 10.

v. Eisler: Komplementablenkung und Lecithinausflockung. Wien. klin. W. 1908 No. 13.

Elias, Neubauer, Porges und Salomon: Ursache der besonderen Reaktion luetischer Sera. Wien. kl. W. 1908 S. 376.

Dies.: Über die Spezifizität der Wassermannschen Reaktion. Wien. kl. W. 1908 No. 18.

Elias, Neubauer, Porges und Salomon: Theoretisches über die Serumreaktion auf Syphilis. Wien. kl. W. 1908 S. 572.

Dies.: Methodik und Verwendbarkeit der Ausflockungsreaktion für die Serodiagnose der Syphilis. Wien. kl. W. 1908 S. 831.

Fleischmann: Theorie und Praxis der Serumdiagnose der Syphilis. Berl. kl. W. 1908 No. 10.

Fornet und Schereschewski: Serodiagnostik bei Tabes und Paralyse durch spezifische Niederschläge. M. m. W. 1907 No. 30.

Dies.: Spezifische Niederschläge bei Lues, Tabes und Paralyse. D. m. W. 107 S. 1679.

Dies.: Über die Spezifizität der Präcipitatreaktionen bei Lues und Paralyse. Berl. kl. W. 1908 No. 18.

Dies.: Gibt es eine spezifische Präcipitatreaktion bei Lues und Paralyse. M. m. W. 1908 S. 282.

Fritz und Kren: Über den Wert der Serumreaktion bei Syphilis nach Porges-Meier und Klausner. Wien. kl. W. 1908 No. 12.

Klausner: Vorläufige Mitteilung über eine Methode der Serodiagnostik bei Lues. Wien. kl. W. 1908 No. 7.

Ders.: Über eine Methode der Serumdiagnostik bei Lues. Wien. kl. W. 1908 No. 11.

Ders.: Klinische Erfahrungen mit dem Präcipitationsphänomen mit destill. Wasser im Serum Syphilitischer. W. kl. W. 1908 No. 26.

Ders.: Ergebnisse mit der von mir angegebenen Präcipitationsreaktion bei Syphilis. Prag. med. W. 1908 S. 675.

Kreibich: Diskussion zu Bruck: Die Serodiagnostik der Syphilis nach Wassermann-Neißer-Bruck. Verhandlungen der deutsch-dermat. Gesellschaft X. Kongreß. S. 168.

Landsteiner, Müller und Plötzl: Zur Frage der Komplementbindungsreaktion der Syphilis. Wien. kl. W. 1907 S. 1565.

Levaditi et Yamanouchi: Sérodiagnostic de la syph. Gt. rend Soc. d. biol. 1907 p. 740.

Dies.: Séroreaction de la syphilis et de la paralysie générale. Soc. d. biol. 1908 p. 349.

Levaditi, Laroche et Yamanouchi: Le diagnostic précoce de la syph. par la méthode de Wassermann. Sem. méd. 1908 No. 20.

Meier: Lecithinausflockungsmethode mit Komplementbindung verglichen. D. m. W. 1908 No. 11.

Michaelis: Wassermanns Syphilisreaktion. B. kl. W. 1907 No. 35.

Ders.: Präcipitationsreaktion bei Syphilis. Berl. kl. W. 1907 No. 46.

Ders.: Zur Serodiagnostik der Syphilis. Berl. kl. W. 1908 No. 13.

Much: Studie über die sogenannte Komplementbindungsreaktion mit besond. Berücksichtigung der Lues. Med. Kl. 1908 S. 1076.

Nobl und Arzt: Zur Serumdiagnose der Syphilis. W. kl. W. 1908 No. 9.

Plaut und Heuck: Zur Fornetschen Präcipitatreaktion bei Lues und Paralyse. Berl. kl. Woch. 1908 No. 24.

Plaut, Heuck und Bossi: Gibt es eine spezifische Präcipitatreaktion bei Lues und Paralyse? M. m. W. 1908 S. 66.

Porges: Serodiagnose bei Syphilis. Wien. kl. W. 1908 No. 6.

Ders.: Eine neue Methode der Serodiagnose bei Syphilis. M. m. W. 1908 No. 7.

Ders.: Zur Serodiagnostik der Syphilis. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1908.

Porges und Meier: Über die Rolle der Lipoide bei der Wassermannschen Syphilisreaktion. Berl. kl. W. 1908 No. 15.

Wassermann und Bruck: Ist die Komplementbildung beim Entstehen spezifischer Niederschläge eine mit der Präcipitierung zusammenhängende Erscheinung oder Amboceptorenwirkung? Med. Kl. 1905 S. 1409.

Wassermann, Neißer, Bruck und Schucht: Weitere Mitteilungen über den Nachweis spezifischer Substanzen durch Komplementverankerung. Zeitschr. f. Hygiene 1906 S. 451.

Wassermann, Neißer und Bruck: Eine serodiagnostische Reaktion bei Syphilis. D. m. W. 1906 No. 19.

Dies.: Über die Entwickelung und den gegenwärtigen Stand der Serodiagnostik gegenüber der Syphilis. Berl. kl. W. 1907 No. 50.

Dies.: Über Antikörperbefunde bei Lues, Tabes und Paralyse. Berl. kl. W. 1907 No. 50.

Dies.: Über Serodiagnostik bei Syphilis. Wien. kl. W. 1908 No. 12.

Weil: Luesantikörpernachweis im Blut von Luetischen. Wien. kl. W. 1907 S. 527.

Weil und Braun: Antikörperbefunde bei Lues, Tabes und Paralyse. Berl. kl. W. 1907 No. 49.

Dies.: Über die Entwickelung und den gegenwärtigen Stand der Serodiagnostik gegenüber der Syphilis. Berl. kl. W. 1907 S. 1682.

Dies.: Über die Beeinflussung der Antistoffe durch alkohol. Organextrakte. Wien. kl. W. 1908 No. 2.

Dies.: Über die Rolle der Lipoide bei der Reaktion auf Lues. Wien. kl. W. 1908 No. 5.

Dies.: Über die Entwickelung der Serumdiagnose bei Syphilis. Wien. kl. W. 1908 No. 17.

Lebenslauf.

Ich, Franz Oskar Hugo Hayn, wurde geboren am 7. August 1881 in Breslau, als Sohn des zu Breslau 1898 verstorbenen Eisenbahnsekretärs Hugo Hayn, bin evangelischer Konfession und preußischer Staatsangehöriger. Nach vierjährigem Besuch der Mittelschule zu Großglogau trat ich in die Sexta des katholischen Gymnasiums in derselben Stadt ein und besuchte diese Schule bis zu meiner Versetzung nach Obertertia Ostern 1895. Die letzten fünf Gymnasialjahre brachte ich auf dem Gymnasium zu St. Elisabet in Breslau zu, auf dem ich Ostern 1900 das Zeugnis der Reife erlangte.

Mein medizinisches Studium genoß ich ausschließlich an der Universität Breslau und hörte während dieser Zeit besonders folgende Professoren:

Hasse, Ponfick, Flügge, Filehne, v. Mikulicz (†), Kast (†), v. Strümpell, Neisser, Küstner, Uhthoff, Hürthle, Wernicke (†), Czerny, Hinsberg.

Nachdem ich Januar 1905 mein Staatsexamen beendet hatte, erhielt ich Anfang April nach ¼jähriger Tätigkeit als Medizinalpraktikant am Diakonissenkrankenhaus Bethanien zu Breslau meine Approbation. An dieser Anstalt war ich dann noch bis zur Ableistung des halben Jahres mit der Waffe als Assistent tätig. Wintersemester 1905/06 diente ich als Einjährig-Freiwilliger beim Grenadierregiment No. 11, Wintersemester 1906/07 als einjährig-freiwilliger Arzt und wurde im Sommer 1907 zum Assistenzarzt, im Februar dieses Jahres zum Oberarzt der Reserve befördert. Von Juli 1907 bis August 1908 war ich Privatassistent bei einem Spezialarzt für Hautkrankheiten in Magdeburg, seit dieser Zeit bin ich Assistent an der Universitätsklinik für Hautkrankheiten zu Breslau.